

UNIVERSITÉ DE PARIS-V

FACULTÉ DE MÉDECINE NECKER · ENFANTS MALADES

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

34

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Elie LASRY

Né le 29 Mars 1942 à Tunis

Présentée et soutenue publiquement le

LES ACCIDENTS TENSIONNELS
DE L'ANESTHÉSIE PAR TROUBLES
DE LA SÉCRÉTION DES CATÉCHOLAMINES
DANS LES PHEOCHROMOCYTOMES
ET DANS LA DYSAUTONOMIE FAMILIALE,
SYNDROME DE RILEY-DAY

Président : Monsieur H. BRICAIRE (Professeur)

DACTYLO - SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI

1970

UNIVERSITE PARIS V
FACULTE DE MEDECINE NECKER-ENFANTS MALADES

--

Année 1970

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Elie LASRY

Né le 29 mars 1942 à Tunis

--

Présentée et soutenue publiquement le

--

LES ACCIDENTS TENSIONNELS DE L'ANESTHESIE
PAR TROUBLES DE LA SECRETION DES
CATECHOLAMINES DANS LES PHEOCHROMOCYTOMES
ET DANS LA DYSAUTONOMIE FAMILIALE,
SYNDROME DE RILEY-DAY

--

Président : Monsieur H. BRICAIRE (Professeur)

--

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS - 6ème
1970



A la mémoire de Norbert BRAMI

A ma femme

A qui je dédie ce travail

A mon père, à ma mère

En témoignage de mon affection

A Luc et Catherine

Avec tout mon amour

A ma famille

A mes beaux-parents

A Monsieur le Professeur H. BRICAIRE

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse

En hommage de respectueuse
reconnaissance

LES ACCIDENTS TENSIONNELS DE L'ANESTHESIE
PAR TROUBLES DE LA SECRETION DES CATECHOLAMINES
DANS LES PHEOCHROMOCYTOMES ET DANS LA
DYSAUTONOMIE FAMILIALE, SYNDROME DE RILEY-DAY

INTRODUCTION

--:-

Depuis que l'on dispose de techniques chimiques et biologiques de dosage des catécholamines urinaires, sécrétées par la médullo-surrénale, le diagnostic de tumeurs sécrétantes, tels les phéochromocytomes, est devenu plus fréquent, plus précis. On sait que ces néoformations sont développées aux dépens des cellules chromatoffines du tissu médullaire surrénalien, ou de formations aberrantes du même tissu, situées dans les plexus sympathiques de la région surrénale, au niveau du glomus carotidien, ou du bassin. Classiquement les phéochromocytomes se manifestent par des crises d'hypertension paroxystique, mais parfois aussi par une élévation permanente de la pression artérielle ; dans quelques cas encore, l'évolution se fait à bas bruit, chez des sujets normotendus.

Mais à tout moment une poussée de sécrétion des catécholamines adrénaline et nor-adrénaline, peut se produire, entraînant des accidents d'autant plus dangereux qu'on en ignorera la cause. Devant un phéochromocytome reconnu, en effet, l'attitude thérapeutique s'impose, qui jugulera les accidents. Mais dans d'autres cas, et malgré le nombre et la diversité des épreuves disponibles, le diagnostic n'a pas été établi, et l'existence d'une hypertension artérielle essentielle est retenue ; ici encore, le risque est grand de voir la poussée hyper-

tensive paroxystique résister aux méthodes usuelles de traitement. Enfin dans une troisième éventualité, le phéochromocytome est demeuré latent, sa sécrétion de catécholamines est insuffisante pour déclencher des fluctuations tensionnelles. Mais dans les trois cas, une intervention chirurgicale, et surtout l'anesthésie qu'elle nécessite, risquent de déséquilibrer l'équilibre tensionnel déjà précaire. La littérature médicale mondiale illustre; nous le verrons plus loin, cette redoutable éventualité d'une hypersécrétion des catécholamines au cours d'une intervention, avec hypertension paroxystique des plus dangereuses.

Dans une affection totalement différente, et à l'inverse, la médullosurrénale est dans l'incapacité de faire face à l'agression anesthésique et chirurgicale par une sécrétion appropriée maintenant la pression artérielle dans des marges normales : nous voulons parler de cette curieuse et rare affection congénitale, familiale, dite dysautonomie familiale, ou syndrome de Riley-Day, s'exprimant par différentes manifestations neurologiques d'origine diencéphalique, et entre autres symptômes que nous verrons plus loin en détail, par des poussées d'hypertension artérielle avec sueurs, crampes abdominales, troubles urinaires. Qu'une agression survienne sous la forme d'une anesthésie et d'une intervention chirurgicale, et la demande d'une hypersécrétion médullosurrénale n'est pas satisfaite. La glande est incapable de libérer les catécholamines nécessaires au maintien d'une pression artérielle normale, et de redoutables accidents hypotensifs se produisent.

Ainsi, phéochromocytome d'une part, syndrome de Riley-Day, d'autre part, représentent les deux formes que peuvent prendre les accidents

tensionnels per-opératoires, avec pour point de départ la fonction médullo-surrénale, ici excessive, là insuffisante.

Nous pensons que ces perturbations tensionnelles per-opératoires survenant dans des circonstances bien différentes, et prenant des aspects opposés, sont intéressantes à étudier et à confronter, tant sur le plan pratique que sur le plan dogmatique. Le plan pratique : si la dysautonomie n'échappe pas au diagnostic plus ou moins précoce, les perturbations tensionnelles étant maintenant connues, malgré la rareté d'apparition du syndrome, il faut néanmoins savoir en tenir compte et prendre les mesures préventives qui s'imposent si le malade doit être soumis à un acte chirurgical sous anesthésie. De même, l'éventualité du phéochromocytome ne doit pas être perdue de vue devant un syndrome hypertensif fluctuant, mais parfois même constant, et les tests devront être mis en oeuvre pour en établir - ou en rejeter - le diagnostic. Positif, celui-ci commande une attitude particulière destinée à prévenir et à traiter les troubles tensionnels.

Le plan dogmatique : la physiopathologie de la sécrétion médullo-surrénale de catécholamines, très étudiée et bien connue maintenant, reçoit de ces fluctuations tensionnelles per-opératoires dans des affections aux conséquences diamétralement opposées, un nouvel et fructueux apport.

C'est pourquoi nous avons établi et suivi le plan de travail que voici :

tout d'abord, un rapide historique retracera la succession des travaux qui ont abouti aux notions actuelles concernant la nature et le rôle des catécholamines, et aussi les états pathologiques dans lesquels cette sécrétion est anormale, en excès ou en défaut ;

puis nous rappellerons les faits d'observation, les cas d'hypotension per-opératoire chez les malades atteints de dysautonomie familiale ;

hypertension per-opératoire chez les porteurs de phéochromocytome sécrétant ;

de ces notions concrètes, nous tenterons de dégager une interprétation physiopathologique des accidents observés dans les deux états pathologiques étudiés ; accidents qui, opposés, ont une origine commune mais inversée, hyper ou hypo sécrétion des catécholamines à partir de la médullo-surrénale.

- II -

HISTORIQUE

-:-

Le phéochromocytome a été décrit depuis longtemps déjà sous les termes de médullosurrénalome, surrénalome hypertensif, hypernéphrome médullaire ; histologiquement on savait que la tumeur se développait aux dépens des cellules chromaffines du tissu médullaire de la glande, et fonctionnellement, qu'elle sécrétait en quantités élevées de l'adrénaline et de la nor-adrénaline, substances hypertensives dites plus récemment catécholamines amines sympathicomimétiques dérivées du catéchol, hypertensifs. L'élimination urinaire normale est chez l'homme de 400 à 700 microgrammes par 24 heures ; dans le phéochromocytome, ce taux dépasse 1500 microgrammes, ce qui rend compte de l'hypertension permanente ou paroxystique qui caractérise le syndrome ; mais dans l'hypertension artérielle essentielle, les catécholamines urinaires peuvent s'élever jusqu'à 1 000 microgrammes. On pouvait donc redouter une confusion dans le diagnostic étiologique différentiel des hypertensions artérielles, confusion qui a été à l'origine d'accidents hypertensifs per-opératoires. Dès 1951 et sans doute aussi avant cette date, les techniques anesthésiques particulières à l'intervention sur phéochromocytome ont été étudiées dans ce sens, en particulier par APGAR et PAPPER. FERBOS en 1954 insiste sur ces fluctuations dangereuses de la pression artérielle chez les porteurs de phéo-

chromocytome . HERMANN et ET.MARTIN la même année font figurer ce risque d'hypertension per-opératoire dans leurs travaux consacrés à la clinique, l'anatomopathologie et la biologie d'un cas de phéochromocytome surrénalien observé par eux. STEEN en 1957 décrit les difficultés hypertensives d'une opération chirurgicale chez un sujet porteur d'un phéochromocytome méconnu : thème repris par DETRIE en 1957 également. Deux ans plus tard donc en 1959, De GENNES, BRICAIRE et J. HAZARD décrivent les méthodes de dosage biologique des catécholamines urinaires dans les phéochromocytomes, et rappellent les épreuves pharmacodynamiques susceptibles de préciser l'étiologie de certaines hypertensions. AINSLEY-WALKER et WOODWARD en 1959 apportent des cas d'hypertension aiguë au cours de l'anesthésie chirurgicale. TAYLOR et STOELTING en 1960 apportent deux observations d'hypertension aiguë per-opératoire par phéochromocytome méconnu, réversible dans un cas, mortelle dans l'autre. Ces auteurs ont fait des recherches rétrospectives qui ont montré que SMITHWICK, chez les sujets hypertendus opérés par lui selon sa technique de sympathectomie étendue, a trouvé un phéochromocytome dans 0,5 p.cent des cas. GRAHAM pense que les phéochromocytomes sont ainsi responsables de 800 décès annuels aux Etats-Unis. La mortalité dans ces crises hypertensives post-opératoire atteint le taux de 50 p.cent. Le risque est d'autant plus élevé que selon AINSLEY WALKER et WOODWARD, 70 p.cent des phéochromocytomes ne sont diagnostiqués qu'à l'autopsie. Ces onze dernières années ont cependant vu une grande amélioration des méthodes d'exploration permettant plus souvent le diagnostic intra-vitam des médullosurrénalomes hypertensifs. Les particularités de ces tumeurs ont à nouveau été soulignées en 1964 par R. De BRUN, et à maintes reprises par L. de GENNES et H. BRICAIRE.

Pour ce qui est d'une affection toute différente, dans sa nature et dans ses conséquences, et que nous voulons opposer aux phéochromocytomes parce qu'au lieu d'une hypersécrétion des catécholamines, il y a absence d'amines hypertensives et donc risques d'hypotension per-opératoire, nous trouvons la dysautonomie familiale, maladie du système nerveux autonome ou syndrome de RILEY DAY décrit en 1949 en collaboration avec GREELEY et LANGFORD. Les cinq premiers cas réunis par ces auteurs, concernant tous des enfants, puisque le pronostic vital est très mauvais, se présentaient comme une dysfonction du système nerveux central autonome, avec troubles de la sécrétion lacrymale. En 1952 et en 1954, de nouveaux travaux de RILEY et collaborateurs permettaient une description plus complète du syndrome héréditaire, récessif, très rare, caractérisé par différentes manifestations neurologiques traduisant l'atteinte du diencéphale : troubles de la marche et de la station debout, retard intellectuel, parole inintelligible, absence de larmes, et aussi accès de fièvre, crises de vomissements, sueurs, crampes abdominales, troubles urinaires, enfin poussées d'hypertension artérielle.

Malgré la rareté de l'affection et peut-être à cause d'elle, tous les cas étant soigneusement recueillis et publiés, des observations ont été publiées ces dernières années par DUNNINGTON en 1954, par COHEN et SOLOMON en 1955, par MOLOSHOK et MOSELEY en 1956, par RILEY à nouveau en 1957, par FREEDMAN, par NORDIO et DENEGRİ en 1959.

KRITCHMAN, SCHWARTZ et PAPPER en 1959 également montrent à l'aide de huit observations tous les dangers d'hypotension per-opératoire qui menacent ces malades. Par la suite, étant

donné le polymorphisme anatomoclinique de la maladie, toutes les disciplines s'y sont intéressées. Mme BRAUN VALLON en 1960 insiste sur les manifestations oculaires comme MOLOSHOK décrivait les complications pulmonaires et FREEDMAN les aspects psychiatriques. A. PLICHET en 1961 en faisait une mise au point, LAXDAL, HUTCHINSON apportaient des cas personnels en 1961 et 1962 ; SMITH et DANCIS en 1963 mettaient au point un test diagnostique par réaction intradermique à l'histamine ; ces mêmes auteurs obtenaient une réponse excessive à la perfusion de nor-adrénaline chez ces malades ; mais surtout en 1967 SMITH et DANCIS s'attachaient à préciser les insuffisances de libération de catécholamines dans la dysautonomie familiale avec pour conséquence une impossibilité de faire face au stress quelque'il soit, mais en particulier au cours de l'anesthésie chirurgicale.

- III -

LES FAITS D'OBSERVATION

-:-

A. Hypotension artérielle per-opératoire dans la dysautonomie familiale

L'affection décrite par RILEY et collaborateurs à partir de 1949 est rare ; c'est un état congénital fréquemment observé chez plusieurs membres d'une même fratrie, et caractérisé par des troubles particuliers du système nerveux, les principales manifestations cliniques sont en rapport avec des aberrations de la fonction du système nerveux autonome. Les stimulations sensorielles donnent des réponses qui sont soit excessives, soit absentes. Il est rare que les sujets atteints dépassent l'âge de 20 ans, et les observations concernent généralement des enfants de un à douze ans, avec une très forte mortalité au cours des deux ou trois premières années de la vie. Toutefois des survies prolongées sont possibles, mais peu dépassent 27 ans au maximum. KRITCHMAN et SCHWARTZ, en 1959, dressaient la liste des symptômes cliniques de la dysautonomie familiale en insistant sur ceux qui peuvent faire prévoir des accidents tensionnels de l'anesthésie, dans le sens d'une hypotension profonde, voire irréversibles : les troubles du système neurovégétatif sont au premier plan du syndrome avec réduction ou absence de la sécrétion lacrymale, perturbations vasculaires périphériques, hypertension à toute excitation, extrémités froides, hypersudation, instabilité

thermique, troubles du réflexe de la déglutition, diarrhée ou constipation ;

troubles du système neuromusculaire volontaire, réflexes tendineux profonds abolis ou affaiblis, incoordination motrice, dysarthrie, déséquilibre musculaire, scoliose, convulsions, tracés électro-encéphalographiques perturbés ;

troubles sensoriels, indifférence à la douleur, labilité émotionnelle, crises de vomissements ;

troubles non directement liés au système nerveux central, ulcère de la cornée, broncho-pneumonie fréquente, retard de croissance, phénomènes allergiques ;

facteurs en faveur d'une origine génétique : prédominance des cas d'enfants de race juive, apparition dans une fratrie, consanguinité des parents et grands-parents.

La mort survient généralement à la suite d'une infection, d'un trouble de la déglutition. Aucun traitement n'a jusqu'ici donné des résultats satisfaisants, la lobotomie préfrontale, les électrochocs, la sympathectomie lombaire, ont échoué. Les documents nécropsiques n'apportent pas la preuve de lésions constantes ou d'anomalies du système nerveux central. Sur treize cas vérifiés anatomiquement, nous avons relevé trois fois des lésions cérébrales, une destruction du noyau médian dorsal par un kyste thalamique, un cas de dégénérescence de la substance réticulée du pont et de la moelle, un cas d'abcès cérébraux multiples. RILEY a avancé l'hypothèse d'un trouble enzymatique fondamental du système nerveux, rendant compte de l'extension de l'atteinte aux structures centrales et périphériques.

Cette perturbation neurovégétative constitu-

tionnelle et familiale présente la particularité de donner lieu à des poussées hypertensives au cours d'excitations émotionnelles et à des poussées hypotensives au cours de l'anesthésie. KRITCHMAN a réuni huit cas de dysautonomie familiale concernant des enfants de neuf mois à 12 ans et qui ont été soumis à diverses interventions chirurgicales (27 au total) nécessitant une anesthésie générale ; des complications per et post-opératoires sont survenues avec une anormale fréquence, en particulier, six fois sous la forme d'hypotension massive. Les complications post-opératoires principales ont été surtout bronchopulmonaires dans cinq cas, avec atélectasie dans deux de ces cas ; on relève également des vomissements cycliques dans trois cas avec pointes hyperthermiques. Mais surtout, et la physiopathologie nous éclairera sur le rôle d'une carence en catécholamines médullosurrénales, dans six des cas le collapsus cardiovasculaire a été profond. Il ne semble pas que les accidents soient liés à un mode particulier d'anesthésie, puisque différentes méthodes ont été utilisées.

Observation 1 de KRITCHMAN et SCHWARTZ : chez une petite fille de 18 mois pesant 5,400 kg, sont présents tous les signes et symptômes d'une dysautonomie familiale : dénutrition, nanisme, crises de vomissements, bronchopneumonie à répétition, hypertension artérielle très instable. Pour une dysplasie de la tête fémorale, on décide de faire une arthrographie sous anesthésie avec prémédication prudente, 0,2 mg de scopolamine une heure avant l'intervention ; l'anesthésie est réalisée par le thiopental sodique intra-veineux, l'oxygène et le protoxyde d'azote par inhalation au masque. Le pouls tombe à 10 par minute, la pression est imprenable ; on donne de l'oxygène sous pression, on injecte dans la veine 5 mg

d'éphédrine. En peu de temps, la tension remonte à des valeurs excessives, avec un pouls à 160 et reprise de la respiration spontanée.

Observation II : une petite fille de 9 ans pesant 22,700 kg présente un syndrome pulmonaire, des vomissements cycliques, une instabilité émotionnelle et une hypertension artérielle. Une intervention neurochirurgicale (topectomie) est décidée. Une prémédication est réalisée par 7 mg de sulfate de morphine et 0,3 mg de scopolamine ; l'anesthésie proprement dite comporte le tribromoéthanol, 70 mg/kg de poids du corps, le thiopental sodique, le protoxyde d'azote et l'oxygène, la mépéridine aux doses de 5 mg. L'hypotension débute pendant l'induction et persiste à 8 mm Hg malgré 25 mg d'éphédrine intra-veineuse et 25 mg intra-musculaire et la méthédrine, 5 mg par voie intra-veineuse. La pression reste à 8/6 pendant trois heures, puis tombe à 6/4 ; un arrêt cardiaque survient alors surmonté par un massage à thorax ouvert. Quatre mois plus tard l'amélioration psychique n'ayant été que transitoire, on entreprend une lobotomie préfrontale bilatérale. La prémédication a consisté en amytal, 100 mg une heure puis 30 minutes avant l'intervention, en mépéridine, 50 mg, en scopolamine 0,3 mg ; 60 mg de thiopental sodique en solution à 3 p.cent en induction ont entraîné un rythme respiratoire à 8/minute, un pouls à 60 qui est passé à 120 après inhalation d'oxygène pur sous pression avec respiration à 20/minute. L'anesthésie s'est poursuivie en circuit fermé oxygène protoxyde d'azote, avec une pression oscillant entre 10/6 et 8/5, le pouls battant entre 80 et 100 et la respiration se situant à 15-20 minutes. Les suites opératoires, comme la première fois, se sont compliquées de broncho-pneumonie lobaire et de vomissements cycliques.

Observation III : un petit garçon de 12 ans pesant 45,800 kg a subi entre l'âge de neuf mois et l'âge de dix ans treize interventions sous anesthésie générale. A deux reprises il a présenté des accidents hypotensifs, une fois après tribromo-éthanol, une fois après diéthyl-éther. Cette fois, pour chirurgie oculaire les mêmes complications hypotensives se produisent avec arrêt cardiaque surmonté par le massage à thorax ouvert.

Les travaux récents ont permis de mieux préciser le mécanisme de ces accidents hypotensifs au cours de l'anesthésie générale chez des sujets atteints de dysautonomie familiale. BARTELS et MAZZIA, instruits par des observations antérieures indiquent tous les risques qu'il y a à soumettre ces malades à une anesthésie générale, parce qu'ils sont déficients en catécholamines à un moment où le stress exige une libération accrue de ces amines hypertensives. Ce mécanisme avait été établi par les travaux de SMITH et DANCIS qui expliquent l'hypotension suivie de bradycardie et d'arrêt cardiaque, par une libération insuffisante de catécholamines, alors que, nous le verrons plus loin, les sujets normaux compensent le stress de l'anesthésie et de la chirurgie par une augmentation de la sécrétion en catécholamines. L'observation suivante due à BARTELS et MAZZIA (1970) confirme ce mécanisme étiopathogénique des accidents hypotensifs et propose des moyens préventifs et curatifs.

Observation de BARTELS et MAZZIA : un petit garçon de trois ans présente les symptômes classiques d'une dysautonomie familiale. Il est hospitalisé pour pneumonie récidivante et collapsus persistant du lobe moyen du poumon droit. On décide de pratiquer une bronchographie sous anesthésie générale, après prémédication par 15 mg

de chlorhydrate de chlorpromazine et 20 mg de chlorhydrate de mépéridine par voie intramusculaire, une heure avant l'examen. On réalise l'induction par voie intra-veineuse, 2,5 mg de chlorhydrate de chlorpromazine trois fois, et de chlorhydrate de mépéridine, 5 mg cinq fois ; une anesthésie locale de l'oropharynx et du larynx est assurée par 4 cc d'une solution de tétracaïne à 1 p.cent. Par intubation trachéale, on complète l'anesthésie par un mélange oxygène protoxyde d'azote un litre/deux litres. La pression ne descend pas au-dessous de 10/8, le rythme cardiaque est à 152. Le réveil et les suites sont normaux. Le diagnostic d'atélectasie du lobe moyen du poumon droit entraîne la décision d'une lobectomie correspondante, réalisée deux mois plus tard. La prémédication intramusculaire une heure avant l'intervention est assurée par 15 mg de chlorhydrate de chlorpromazine et par 20 mg de chlorhydrate de mépéridine par voie intramusculaire, des doses complémentaires étant injectées par voie veineuse, l'anesthésie par inhalation d'oxygène et de protoxyde d'azote est facile. On assure la relaxation au curare, deux fois 6 mg par voie veineuse. Après ouverture du thorax, la pression artérielle tombe, brusquement, de 11/6 à 5/4 ; le pouls passe de 120 à 88. On injecte dans la veine 10 microgrammes d'adrénaline, puis 50 microgrammes, ce qui rétablit pression et pouls à des taux normaux. Au cours de la dissection du hile, à nouveau la pression tombe de 14/8 à 4/3, le pouls de 140 à 84. On installe une perfusion d'adrénaline au rythme approximatif de 15 microg/minute, ce qui a maintenu pression et pouls à des valeurs satisfaisantes. La perfusion a pu être arrêtée avant même la fin de l'intervention, Les suites ont été simples.

Ainsi, chez les sujets atteints de dysautonomie familiale, l'anesthésie générale pour intervention chirurgicale risque d'entraîner une hy-

potension profonde que seule l'administration d'adrénaline semble pouvoir surmonter.

o

B. Hypertension per-opératoire dans le phéochromocytome

Les faits sont exactement à l'inverse de ceux que nous venons de rapporter : hypertension per-opératoire, par libération excessive des catécholamines au niveau de la tumeur sécrétante, et alors même que l'intervention ne s'adresse pas forcément à elle. Nous ne ferons ici que rappeler pour mémoire les réactions hypertensives qui se produisent au cours d'une ablation de phéochromocytome, les manipulations du tissu sécrétant les amines pressives augmentant certainement le taux de celles-ci dans le sang circulant.

Plus curieuses sont les observations concernant des interventions chirurgicales de diverses natures, pratiquées chez des sujets porteurs de phéochromocytomes jusque là méconnus, et qui réagissent à l'anesthésie par une poussée hypertensive qui peut être d'autant plus dangereuse qu'elle n'est pas prévue. Poussée qui peut entraîner la mort, mais même dans l'éventualité d'une évolution moins dramatique, l'hypertension brutale peut provoquer une hémorragie cérébrale, un oedème pulmonaire, une fibrillation ventriculaire, ou une insuffisance ventriculaire aiguë. La poussée hypertensive peut être suivie d'une hypotension secondaire, parfois fatale expliquée soit par la cessation de l'hypersécrétion des catécholamines par la tumeur, soit par sa poursuite, soit encore par la persistance de la défaillance ventriculaire. Parfois aussi une insuffisance surrénalienne chronique peut s'y ajouter.

Observation I de STOELTING : un malade de 25 ans est hospitalisé pour baisse de la vue à gauche, céphalées, impression d'insensibilité du bras droit depuis huit mois. Il existe un léger souffle cardiaque secondaire à une crise de rhumatisme articulaire aigu dans l'enfance. Actuellement la pression est à 15/9, le pouls, régulier, bat à 90. Une angiographie cérébrale permet de diagnostiquer une tumeur vasculaire dans la fosse crânienne antérieure gauche. On pratique une craniotomie gauche qui permet l'excision partielle d'une tumeur provenant du bord sphénoïdal gauche. L'anesthésie après induction au thiamylal sodique, relaxation au chlorure de succinylcholine intra-veineux, intubation, a été assurée par le mélange oxygène protoxyde d'azote, et injection intra-veineuse intermittente au thiamylal et au chlorhydrate de mépéridine. A deux reprises la pression était transitoirement montée à 20, pour retomber à des taux normaux lorsque l'anesthésie a été intensifiée. On se proposait d'opérer sous hypotension contrôlée mais l'injection intra-veineuse de doses appropriées de dépresseurs n'a pas abaissé la pression. La pièce opératoire correspondait histologiquement à un néoplasme anaplastique indifférencié. Les suites ont été compliquées de défaillance cardiaque congestive, corrigée par le régime désodé, la digitoxine et la cortisone. On se propose de réopérer pour exciser le reliquat tumoral. Lors de la prémédication au secobarbital 100 mg et à la scopolamine 0,4 mg par voie intra-musculaire, la pression était à 16/7 et le pouls à 100. A l'induction de l'anesthésie, la pression monte à 20/13, le pouls à 110. L'hypertension persiste pendant une heure puis redescend progressivement à 13/7 tandis que le pouls s'élève à 160, par tachycardie sinusale. On conclut à une défaillance cardiaque congestive, et on abandonne l'intervention. La pression tombe à 8/5

pendant la dernière heure de l'anesthésie. La température monte à $40^{\circ}7$ tandis que la pression tombe à $6/4$; on traite le syndrome par le bitartrate de nor-adrénaline en perfusion intraveineuse, par le succinate sodique de cortisone et par la lanatoside C. La situation se rétablit. Quinze jours plus tard, on décide de réintervenir. Tout de suite après l'induction, la pression artérielle monte à $21/10$, le pouls est à 120, puis à 80 ; la pression augmente encore à $26/10$ avec un pouls à 130. On s'efforce d'approfondir l'anesthésie et de juguler une toux incoercible. La crise s'accompagne de pâleur et de froideur de la peau, de cyanose, de mydriase, et c'est alors qu'on suspecte l'existence d'un phéochromocytome. On injecte par voie veineuse 5 mg de chlorhydrate de phentolamine (régitine) et bien que la tachycardie persiste, la pression artérielle tombe rapidement à $14/9$. On décide de surseoir à l'intervention aussi longtemps que le diagnostic de phéochromocytome ne sera pas confirmé. Les tests à la régitine et à l'histamine ne sont pas très concluants. Les taux de catécholamines urinaires sont très élevés. Les examens radiographiques répétés finissent par découvrir la présence d'une masse arrondie dans la région de la surrénale gauche et un nodule sphérique dans le lobe inférieur du poumon gauche. On reprend l'examen histologique de la tumeur cérébrale, qui évoque le diagnostic de paragangliome, lésion métastatique possible secondaire au phéochromocytome surrénalien. La craniotomie est réalisée sans emploi d'adrénaline ; au cours de l'injection d'anesthésique local, la pression monte à $25/12$ mais redescend rapidement et spontanément à des taux pré-opératoires.

Le diagnostic de phéochromocytome s'imposant de plus en plus on décide son ablation et sa mé-

tastase pulmonaire. Mais une plaie accidentelle de l'aorte abdominale lors de l'excision de la tumeur primitive complique la situation, et le malade décède peu après. L'examen de la tumeur confirme sa nature : phéochromocytome malin.

Observation II de TAYLOR et STOELTING

Un homme de 51 ans est hospitalisé pour extrémités inférieures oedématisées, livides, et gangrène de plusieurs orteils de chaque côté. La pression artérielle est de 14/8 avec un pouls régulier à 90 ; on perçoit un murmure systolique sur la région aortique et l'électrocardiogramme présente de multiples extra-systoles auriculaires. On décide de faire une artériographie fémorale bilatérale sous anesthésie, sans accidents tensionnels. On entreprend alors une sympathectomie lombaire bilatérale : l'induction se fait par le méthohexital et se poursuit par le cyclopropane, la relaxation musculaire est assurée par une solution de succinylcholiné à 0,2 p.cent par voie intra-veineuse. On utilise la voie extra-péritonéale translombaire ; pression artérielle et pouls demeurant stables égaux à la période pré-opératoire pendant l'excision de la chaîne sympathique lombaire droite ; pendant l'exposition de la chaîne sympathique gauche, la pression monte à 26/17, le pouls demeurant à 80. Lors de l'excision de la chaîne sympathique lombaire gauche, la pression tombe spontanément à 14/8 et le pouls se stabilise entre 60 et 80. Le chirurgien soupçonne alors l'existence d'un phéochromocytome de la surrénale gauche et est d'accord pour entreprendre des recherches dans ce sens au cours de la période post-opératoire. Les catécholamines urinaires, dosés se révélèrent très augmentés. Il n'a pas été possible de mettre en oeuvre les autres

tests diagnostiques, le malade ayant présenté au deuxième jour post-opératoire une hémiparésie droite et une aphasie. La pression artérielle a été mesurée toutes les heures après son retour dans le service. Les valeurs maximales atteintes ont été 18/9 cm Hg. Le malade présentait alors une fibrillation auriculaire, avec une courbe thermique oscillant entre 38°3 et 40°C. Malgré l'installation d'une perfusion continue de phénotolamine, digoxine et tétracycline, l'état s'aggrave rapidement et la mort survient au dixième jour post-opératoire. La vérification anatomique permet d'affirmer la présence d'un phéochromocytome de la surrenale gauche, qui pesait 1,435 g alors que le poids normal est de sept grammes. L'artère mésentérique supérieure était thrombosée, avec nécrose de la moitié distale de l'iléon, et infarctus massif du rein droit.

Il s'agissait donc, ici encore, d'un phéochromocytome surrenal méconnu, entraînant au cours de l'anesthésie générale et d'une sympathectomie lombaire bilatérale une hypertension massive avec fibrillation auriculaire, et finalement évolution fatale en dix jours.

BARTELS et CATELL insistent sur la gravité de ces accidents hypertensifs per-opératoires par phéochromocytome méconnu. Situation d'extrême danger exigeant l'urgence réclamée par tout arrêt cardiaque. Ils proposent l'attitude suivante :

- arrêt immédiat de l'intervention ; une fois le malade rétabli, mise en oeuvre de méthodes d'exploration permettant le diagnostic précis;
- en cas d'opération intra-abdominale, exploration immédiate des surrenales et de la région des chaînes sympathiques, et dans le cas d'une tumeur constaté, mise en oeuvre des temps

nécessaires à son excision ;
ou bien, utilisation d'un médicament adrénolytique afin de réduire l'hypertension artérielle, puis poursuite de l'opération initiale ;
à la période post-opératoire, explorations et tests pour confirmer la présence d'un phéochromocytome, la réponse de la pression artérielle au médicament adrénolytique fournissant une preuve additionnelle de confirmation. Reste à décider si le phéochromocytome découvert en cours d'intervention intra-abdominale doit ou non être excisé. Il ne faut pas oublier que l'intervention entreprise pour enlever un phéochromocytome est une opération hasardeuse qui nécessite toute l'habileté et du chirurgien, et de l'anesthésiste réanimateur. Mieux vaut surseoir à cette exérèse pour la confier à une équipe entraînée à ce genre d'intervention.

Les deux cas de TAYLOR et STOELTING illustrent donc la possibilité d'une hypertension aiguë au cours de l'anesthésie et de l'intervention chirurgicale, provoquée par la présence d'un phéochromocytome non suspecté. Dans le premier cas il s'agissait d'un phéochromocytome malin paraissant être une tumeur intra-cranienne. L'hypertension est apparue au cours de l'anesthésie d'une troisième craniotomie. L'hypertension a été rapidement jugulée par l'administration de chlorhydrate de pentolamine.

Dans le second cas, l'hypertension est apparue au cours d'une sympathectomie lombaire. La mort survenue dans la période post-opératoire a été due à une insuffisance artérielle aiguë frappant le cerveau, le rein, l'iléon, sans doute par coexistence d'un phéochromocytome sécrétant et d'une artério-sclérose périphérique. Dans les deux cas, le diagnostic cli-

nique de phéochromocytome a été établi avec certitude post-mortem.

Nous nous trouvons donc devant deux affections sans rapports entre elles, mais comportant la première des risques d'hypotension artérielle au cours de l'intervention, la seconde, des risques d'hypertension artérielle au cours de l'anesthésie chirurgicale. Nous allons étudier les mécanismes physiopathogéniques en cause, eux aussi diamétralement opposés : dans la dysautonomie familiale, une insuffisance ou une absence de sécrétion de catécholamines par la médullo-surrénale, dans le phéochromocytome, un excès de sécrétion de ces amines hypertensives.

INTERPRETATION PHYSIOPATHOLOGIQUE

-:-

Trois aspects seront ici envisagés :

d'abord, les réponses sympathosurrénaliennes à l'anesthésie générale et leurs rapports avec l'hémodynamique ;
ensuite, l'hypotension par insuffisance de sécrétion de catécholamines par la médullo-surrénale chez les sujets atteints de dysautonomie familiale de Riley-Day et opérés ;
enfin, l'hypertension par sécrétion excessive de catécholamines à partir d'un phéochromocytome au cours d'une intervention entreprise soit pour l'exérèse de cette tumeur, soit pour une toute autre indication.

o

A. Les réponses sympatho-surrénaliennes à l'anesthésie générale, chez des sujets à fonction surrénalienne normale et à sécrétion de catécholamines non perturbée.

Il était donc intéressant d'étudier les effets des anesthésiques généraux sur le taux plasmatique des catécholamines, sur la pression artérielle et sur le rythme cardiaque PRICE, LINDE et collaborateurs ont entrepris en 1959 une étude dans ce sens, sur 46 sujets hommes et femmes entre 16 et 71 ans : 43 pouvaient être considérés comme normaux, trois

avaient été ou allaient être surrénalectomisés pour hypertension artérielle. La tension a été déterminée à jeun au moyen d'une aiguille insérée dans une artère brachiale, et a été mesurée sur une échelle standard.

Quatre agents anesthésiques différents ont été expérimentés :

cyclopropane,
éther diéthyl
fluothane
thiopental.

Les répercussions de l'anesthésie ont été enregistrées en ce qui concerne les fluctuations sur la pression artérielle et confrontée avec les taux plasmatiques d'adrénaline et de noradrénaline. La pression artérielle s'est maintenue en moyenne à des taux satisfaisants au cours de l'anesthésie par le cyclopropane. Puis viennent ensuite le thiopental et l'éther diéthyl. Enfin c'est au cours de l'anesthésie par halotane que les perturbations tensionnelles ont été les plus importantes. Il n'a pas été possible d'établir des rapports constants entre le niveau de pression artérielle d'une part, le taux de concentration de l'anesthésique dans le sang ou la quantité inspirée. Cependant l'hypertension apparue a toujours pu être jugulée en approfondissant l'anesthésie, sauf en ce qui concerne le cyclopropane qui a parfois au contraire entraîné une hypotension.

Le rythme cardiaque a été généralement accéléré au cours de l'anesthésie à l'éther ou au thiopental, il a été légèrement ralenti avec le cyclopropane et très ralenti avec l'halotane : l'importance de la chute tensionnelle avec ce dernier a été directement parallèle au degré de bradycardie.

Nous arrivons ainsi aux taux des catécholamines dans le plasma artériel au cours de ces différentes anesthésies, et parallèlement aux modifications de la pression artérielle et du rythme cardiaque.

Le taux a été nettement augmenté, de plus de 0,2 micro gr/litre, sur un ou plusieurs prélèvements de sang, chez deux des sujets normaux ayant reçu de l'éther diétyl ; chez un seul des treize sujets ayant inhalé du cyclopropane ; chez l'un des onze sujets ayant reçu de l'halothane, mais chez aucun des sept sujets à qui l'on avait administré du thiopental. Toutefois ces augmentations sont demeurées modestes, puisque la plus grande n'a été que de 0,39 microgr/litre, et sans rapport avec la concentration aérique alvéolaire, ou sanguine, de l'anesthésique.

Le taux de la nor-adrénaline plasmatique n'a pas dépendu du moment auquel le prélèvement et le dosage ont été faits. Il a été nettement augmenté, de plus de 0,5 microgr/litre, chez la plupart des sujets normaux ayant reçu du cyclopropane ou de l'éther diétyl, l'amplitude de l'augmentation ayant été en rapport avec la concentration sanguine de l'anesthésique lorsqu'il s'agissait de cyclopropane, et non lorsqu'il s'agissait d'éther. Pour l'anesthésie au cyclopropane, l'augmentation moyenne au cours de l'anesthésie a été de 0,20 à 1,21 microgr/litre, pendant l'anesthésie à l'éther, de 0,14 à 1,38 microgr/litre. Dans un seul cas sur onze, l'halothane a sensiblement élevé le taux de nor-adrénaline. Dans deux cas d'anesthésie au thiopental, on a noté une élévation rapide mais transitoire de l'amine. Ce n'est que dans l'anesthésie à l'éther qu'une relation a pu être établie entre les taux de pression artérielle et les taux plasmatiques de catécholamines.

Dans le groupe des sujets ayant présenté une réaction hypotensive au cours de l'anesthésie, le taux moyen de la nor-adrénaline a été de 0,75 mg/litre alors que dans le groupe sans hypotension, ce taux a été de 2,11 microgr/litre. Chez les trois sujets surrénalectomisés, les taux plasmatiques de nor-adrénaline ont augmenté au cours de l'anesthésie, dans tous les cas.

Selon PRICE, la médullo-surrénale ne semble pas participer de façon importante à la réponse neurovégétative à l'anesthésie, comme le prouvent les résultats obtenus chez les sujets surrénalectomisés ; ce qui par ailleurs expliquerait que les taux d'adrénaline plasmatique ne sont pas constamment augmentés chez tous les sujets anesthésiés. La nor-adrénaline trouvée dans le sang pourrait avoir été sécrétée par les terminaisons neurovégétatives, et peut être par des cellules à l'intérieur du système nerveux central, nor-adrénaline qui aurait échappé à la destruction par les enzymes tissulaires. Les taux plasmatiques de nor-adrénaline pourraient alors être directement proportionnels à l'intensité de sa libération par le système neurovégétatif.

Les anesthésiques étudiés par PRICE dépriment la contractilité myocardique, et l'amplitude de l'action dépend directement de la concentration de l'anesthésique. Les effets sur la vascularisation périphérique, peu étudiés, doivent logiquement être vasodilatateurs. Si ces effets sont complètement combattus par la libération de l'amine, on devra trouver pour elle des taux plasmatiques parallèles à la profondeur de l'anesthésie ; on devrait alors trouver une pression artérielle, un tonus veineux, un retour veineux, une contractilité myocardique, dans les limites de la normale, du fait d'une augmentation de la sécrétion de

nor-adrénaline. Tout anesthésique s'opposant à l'homéostasie en attaquant les éléments dans les arcs réflexes assurant la régulation tensionnelle devrait provoquer une baisse de pression sanguine accompagnée d'une augmentation anormalement faible de la décharge de catécholamines par le sympathique. Si l'anesthésique diminuait la réponse de la musculature cardiovasculaire au médiateur chimique, on devrait s'attendre à une hypotension et une diminution de la contractilité myocardique malgré de fortes concentrations plasmatiques de catécholamines.

Pour résumer les déductions à tirer de ces recherches, le taux plasmatique de nor-adrénaline est considéré s'il est trouvé augmenté, comme l'indication d'une hyperactivité neurovégétative ; de sorte que le comportement de la pression artérielle et le taux des catécholamines dans le sang dépendent de l'anesthésique utilisé et de l'importance de son action sur le système autonome.

Le cyclopropane provoque une élévation du taux plasmatique des catécholamines, élévation parallèle à la profondeur de l'anesthésie, mais agit peu sur la pression artérielle et le rythme cardiaque.

Le thiopental modifie peu l'activité neurosympathique, et l'hypotension demeure limitée.

L'éther diéthyl augmente de façon inconstante l'activité neurovégétative, provoque de l'hypotension et une tachycardie qui a été rapportée en partie au blocage vagal.

L'halothane, qui modifie peu les taux des catécholamines plasmatiques, entraîne une forte hypotension et une bradycardie. On peut penser que les effets hémodynamiques de ces anesthésiques sont en relation avec leur action sur les fonctions neuro-végétatives.

Ainsi, chez le sujet normal, l'anesthésie

sollicite de la part des médullosurrénales et du système neurovégétatif une réponse d'adaptation biochimique et tensionnelle qui d'ailleurs ne suffit pas à maintenir les taux initiaux, normaux. On peut s'attendre, lorsque ce sont des sujets à fonction médullo-surrénale et neurosympathique perturbée, à ce que l'anesthésie crée un déséquilibre impossible à compenser comme le ferait un sujet normal : on se trouve alors devant de grands accidents d'hypo- ou d'hypertension, selon que la sécrétion médullo-surrénale en catécholamines est excessive, comme dans le phéochromocytome, ou insuffisante, voire nulle, comme dans la dysautonomie familiale de Reily-Day.

o

B. Hypotension per-opératoire et insuffisance de sécrétion de catécholamines (dysautonomie familiale de Riley-Day) :

Nous avons précédemment rapporté des observations illustrant ces accidents d'hypotension chez les malades anesthésiés. Il nous reste maintenant à en comprendre le mécanisme physiopathogénique.

Les différents symptômes de l'affection relèvent tous directement ou indirectement d'un trouble diencéphalique s'exprimant par une labilité neurovégétative extrême, en particulier au niveau de la pression artérielle. Et même si l'hypothèse de RILEY se vérifie, à savoir un trouble enzymatique d'origine génétique et de transmission autosomique récessive, les conséquences représentent pour l'anesthésiste des risques immédiats à connaître et à prévenir : le système cardiovasculaire instable exige une technique souple, à la demande, avec ventilation appropriée ; l'hypotension staturale aggrave encore le problème, et une fois le ma-

lade anesthésié les changements de position doivent être évités dans toute la mesure du possible. S'ils sont nécessaires, ils seront effectués très lentement, et sous surveillance tensionnelle permanente. L'adrénaline à des doses entre 5 et 25 mg., la méthédrine, 2 à 5 mg., rétabliront la pression à un niveau satisfaisant ; en cas d'échec, une perfusion goutte-à-goutte de solution glucosée à 5 % de levarterenol, un à deux mg. dans 500 ml de la solution, sera tentée. Tels étaient les faits observés et corrigés jusqu'à ces derniers temps. Mais un progrès décisif a été accompli récemment avec les travaux de BARTELS et MAZZIA (1970) : ces auteurs se sont attachés à résoudre le problème majeur posé par les malades atteints de syndrome de RILEY-DAY, à savoir l'instabilité cardiovasculaire et l'incapacité de ces sujets à lui opposer des effets de compensation. Pour BARTELS, il semble bien que la bradycardie et les crises hypotensives qui surviennent au cours de l'anesthésie chirurgicale proviennent d'une incapacité à libérer les catécholamines hypertensives dans des proportions correctrices. L'arrêt cardiaque parfois signalé est probablement secondaire à l'hypoxie myocardique et à une insuffisance du retour veineux. La carence fondamentale peut être corrigée par l'administration d'adrénaline exogène, ou de nor-adrénaline (levarterenol) ou des deux catécholamines données conjointement. Toutefois, l'administration de ces amines hypertensives doit être extrêmement prudente, ces malades étant anormalement sensibles vis-à-vis d'elles et risquant de répondre à de faibles doses par une poussée hypertensive aussi dangereuse que l'accident d'hypotension initial (SMITH et DANCIS). Il y a donc lieu d'ajuster à tout moment les quantités d'amines perfusées, ce qui est facilement réalisable avec un équipement approprié : mise en place de cathéters et enregistrement permanent

des pressions veineuses et artérielles sur un oscilloscope. Au premier signe de chute de pression artérielle, une perfusion d'adrénaline intra-veineuse démarre au rythme approximatif de 0,1 microgr par kg de poids du corps et par minute, rythme adapté au comportement permanent de la pression artérielle. Ce réglage des doses administrées par rapport aux besoins est facilité par la rapide inactivation de l'adrénaline injectée par voie intra-veineuse : la demi-vie de l'adrénaline est en effet d'une minute selon les travaux de GOLDBERG, de BREWSTER et collaborateurs. Il ne faut pas utiliser la route sous-cutanée, ni la voie intra-musculaire.

Pour atténuer les réponses neurovégétatives anormales, KRITCHMAN réalise une prémédication par la chlorpromazine alors que la belladonne risquerait d'aggraver le déséquilibre neurovégétatif, sans assurer de protection contre la survenue d'hypotension et de bradycardie.

o

C. Hypertension per-opératoire et excès de sécrétion des catécholamines (phéochromocytomes).

L'anesthésie qui sollicite pour faire face au stress une libération accrue d'amines hypertensives risque, en présence d'un phéochromocytome sécrétant, de déclencher une sécrétion excessive responsable d'une hypertension artérielle massive, rapide, et rebelle aux moyens hypotenseurs habituels. Il est donc toujours délicat d'opérer un porteur de phéochromocytome, et l'on comprend que de très nombreux tests aient été mis au point pour décélérer la tumeur chaque fois qu'elle est soupçonnée. Mais deux points compliquent la situation, puisqu'il existe des phéochromocytomes paradoxalement accompagnés d'hypo-

tension, ce qui risque de les faire méconnaître, et puisque les catécholamines peuvent être élevées dans l'hypertension essentielle. Chez l'homme normal, l'excrétion d'adrénaline libre varie de 4 à 8 microgr/24 heures, celle de la noradrénaline libre de 25 à 50 microgr/24 heures. Une médullosurrénale normale a une sécrétion de base négligeable, et une décharge notable de catécholamines après stimulation physiologique seulement. En cas de phéochromocytome, l'élimination des catécholamines est anormalement élevée de façon permanente en dehors des paroxysmes hypertensifs spontanés ou déclenchés par des stress au nombre desquels figurent l'anesthésie, l'intervention chirurgicale. Mais même en cas de phéochromocytome vérifié, l'élimination urinaire des catécholamines peut être normale à 20-50 microgr, ou massivement augmentée, 1.500 et même 3.000 microgr/24 heures. Le dosage des catécholamines urinaires n'a donc qu'une signification d'orientation lorsque les chiffres se situent à la limite inférieure d'excrétion propre au phéochromocytome ou à la limite supérieure des taux physiologiques. Bien que le fait soit rare, on cite des taux de 104 et 109 microgrammes chez des sujets porteurs de phéochromocytomes vérifiés à l'intervention.

Dans l'hypertension artérielle essentielle, par ailleurs, le taux des catécholamines se situe à la limite supérieure de la normale : dans 83 % des cas von EULER trouve une excrétion urinaire de nor-adrénaline de 86 microgr/24 heures au plus ; mais dans 17 % des cas, les taux étaient anormalement élevés, de l'ordre de plus de 150 microgr/24 heures. DE GENNES et BRICAIRE montrent cependant que dans les phéochromocytomes histologiquement vérifiés, la valeur moyenne des catécholamines a été de 948 microgr/24 heures : donc une valeur

nettement pathologique. Et alors même que l'on constate l'association tumeur surrénale hypertension artérielle, il peut encore ne pas s'agir de phéochromocytome, mais de kyste, de tumeur rénale, de neuroblastome du sympathique lombaire, d'hydاتose. Une hypertension artérielle paroxystique n'est pas synonyme de médullo-surrénalome, ces poussées existent dans l'hypertension artérielle essentielle. Enfin il existe non exceptionnellement des phéochromocytomes accompagnés d'hypotension orthostatique ; la chute tensionnelle est soit modérée, soit profonde, toujours durable d'environ cinq minutes, avec souvent épisode tachycardique de posture, celui-ci pouvant être isolé sans hypotension. La responsabilité du phéochromocytome a pu être établie dans nombre de cas, l'exérèse du phéochromocytome faisant disparaître les poussées hypotensives. Il n'en reste pas moins que le dosage des catécholamines est un bon élément de diagnostic avant l'intervention, de surveillance après elle. Si l'opération a été efficace, le taux des catécholamines devient normal, contrôle d'autant plus important que les tumeurs sont bilatérales ou multiples dans 20 % des cas : d'où les récurrences hypertensives post-opératoires. Les chirurgiens estiment que la mortalité opératoire varie du simple au double suivant que le phéochromocytome a été reconnu avant l'intervention, ou qu'il ait constitué au contraire une surprise opératoire.

Nous avons rapporté plus haut deux observations de TAYLOR et STOELTING qui illustrent bien les accidents hypertensifs per-opératoires chez des porteurs de phéochromocytomes méconnus ; accidents gravissimes, puisque dans les deux cas l'évolution a été mortelle. APGAR et PAPPER estiment à 50 % la mortalité chirurgicale chez de tels malades, et à 70 %

la proportion des tumeurs diagnostiquées seulement post-mortem. La mort survient généralement secondairement à la crise hypertensive entraînant une série de complications graves, hémorragie cérébrale, oedème pulmonaire, fibrillation ventriculaire, défaillance ventriculaire aiguë. La poussée hypertensive peut-être suivie d'une hypotension secondaire, grave, voire fatale, provoquée par l'arrêt de l'hypersécrétion des catécholamines par la tumeur, ou par sa poursuite, ou encore par une insuffisance ventriculaire gauche permanente ; parfois s'y associe une insuffisance surrénale chronique.

Pour tenter de juguler des redoutables accidents, il faut adopter une attitude exactement inverse de celle qu'exige l'hypotension per-opératoire du syndrome de RILEY DAY. En administrant des catécholamines, on aggrave et précipite encore les complications. Cette fois ce sont les substances adrénolytiques qui s'imposent, type pentolamine.

TAYLOR et STOELTING, à la suite de deux expériences malheureuses d'interventions chirurgicales chez des sujets porteurs de phéochromocytome méconnu, l'hypertension artérielle paraissant essentielle et justiciable d'une sympathectomie, schématisent comme suit l'attitude à adopter, attitude qui avait déjà été établie par BARTELS et CATELL dès 1950 : trois voies s'offrent au chirurgien et à l'anesthésiste-réanimateur devant des accidents inopinés d'hypertension artérielle per-opératoire susceptibles d'être déclenchés par la présence d'un phéochromocytome jusque là méconnu :

- ou bien on arrête immédiatement l'intervention, et on procède dans les jours qui suivent à des explorations susceptibles d'établir un diagnostic de certitude ;

- ou bien s'il s'agit d'une intervention intra-abdominale, on explore immédiatement la région des surrénales et de la chaîne sympathique ; si l'on découvre une tumeur, on entreprendra son exérèse en mettant en oeuvre toutes les précautions indiquées dans la chirurgie du phéochromocytome, et dominées par l'administration d'adrénolytiques sous contrôle permanent de la pression artérielle : précaution et surveillance qui se poursuivent dans la période post-opératoire ;
- ou bien, la lutte contre l'hypertension par les hypotenseurs usuels s'avérant inefficace, on jugulera les poussées hypertensives par les adrénolytiques, dont l'efficacité est déjà un élément positif et essentiel du diagnostic de phéochromocytome, on poursuit l'intervention projetée, et une fois le malade rétabli, on entreprend les examens et épreuves susceptibles de confirmer le diagnostic.

Toutefois, la découverte per-opératoire d'un phéochromocytome n'implique pas nécessairement son exérèse immédiate, qui exige une équipe particulièrement entraînée à ce type d'intervention. Mieux vaudrait alors poursuivre et terminer l'intervention en cours, et envisager pour plus tard, l'ablation de la tumeur.

o

Le rapprochement de deux affections sans aucun lien entre elles, la dysautonomie familiale de Ridley-Day, affection résultant d'un désordre enzymatique génétiquement déterminé, peut-être par production excessive d'acétylcholine, sûrement par insuffisance ou absence de sécrétion des catécholamines, d'une

part ;

le phéochromocytome, tumeur sécrétant en quantité anormalement élevée de catécholamines, d'où perturbations tensionnelles surtout dans le sens de poussées hypertensives, d'autre part ; ce rapprochement nous a paru intéressant pour le point de rencontre d'ailleurs d'expression opposée : les perturbations de la pression artérielle au cours de l'anesthésie chirurgicale. Nous savons bien que ce sont là des faits d'exception, qu'un anesthésiste ne rencontrera pas forcément au cours de sa carrière ; mais faits néanmoins intéressants, à ne pas méconnaître tant sur le plan pratique que sur le plan théorique. Ils montrent en effet le rôle décisif joué par le système neuro-végétatif et la médullo-surrénale dans le maintien d'un équilibre tensionnel capable de répondre à toute agression par une adaptation appropriée de la libération des amines pressives ; que cette libération manque, ou soit excessive, et l'adaptation ne se fait pas. Elle devra donc être soit jugulée, soit assistée, par l'administration d'hormones pressives dans le premier cas, de substances adrénolytiques dans le second cas.

CONCLUSIONS

-:-

I. Au cours de l'anesthésie chirurgicale, des fluctuations de la pression artérielle sont inévitables, mais bien surveillées et corrigées à tout moment, elles ne doivent pas avoir de conséquences néfastes. Toutefois, pour que cette correction soit réalisable, encore faut-il que lui répondent un système neurovégétatif et une médullo-surrénale physiologiquement suffisants.

II. Nombreux et divers sont les états pathologiques qui comportent une labilité ou un déséquilibre sympatho-surrénal. Il était intéressant de choisir deux exemples types, diamétralement opposés dans leurs conséquences :

la dysautonomie familiale syndrome de Riley Day qui entre autres signes et symptômes, comporte une incapacité des médullo-surrénales à sécréter les catécholamines régulatrices de la pression artérielle : donc, risques d'hypotension ; le phéochromocytome, tumeur médullo-surrénale sécrétante, qui comporte une instabilité tensionnelle surtout dans le sens de l'hypertension, soit stable, soit paroxystique, déclenchée en particulier au cours du stress chirurgical.

III. Nous avons exposé quelques exemples d'accidents tensionnels au cours de l'anesthésie chirurgicale, et nous en avons vu

l'extrême gravité, puisqu'une évolution fatale se produit dans la moitié des cas de phéochromocytome méconnu, lorsque le porteur est soumis à une intervention indiquée pour une toute autre raison. La poussée hypertensive lors de l'anesthésie échappe aux moyens hypotenseurs habituels, et commande l'utilisation d'adrénolytiques. Pour ce qui est du syndrome de Riley-Day, diagnostiqué auparavant la technique est inverse puisqu'il y a carence en amines hypertensives.

IV. Les faits relatés sont assez exceptionnels ; ils n'en sont pas moins intéressants du double point de vue théorique et pratique, et montrent bien la complexité et l'importance des examens et épreuves préopératoires, et des gestes de réanimation au cours de toute anesthésie chirurgicale.

-:-

Vu :

Le Président :

Signé : BRICAIRE

Vu :

Le Doye :

Signé : FREZAL

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : MALLET

BIBLIOGRAPHIE

-:-

- AINSLEY-WALKER J.C.S., WOODWARD J.W.
Acute hypertension developing under
anesthesia. Near fatality.
Brit. Journ. Anesthesiol., avril 1959,
31, p. 167-170.
- APGAR V., PAPPER E.M.
Pheochromocytoma : anesthetic manage-
ment during surgical treatment.
Arch. Surg., mai 1951, 62, p. 634-648.
- BARTELS J., MAZZIA V.D.B.
Familial dysautonomia.
Journ. Am. Med. Assoc., 13 avril 1970,
212, p. 318-319.
- BRAUN VALLON S., BESSMAN N.
La dysautonomie familiale.
Annales d'Oculist., 1960, 193, p.501-
509.
- COHEN P., SOLOMON N.H.
Familial dysautonomia ; case report
with autopsy.
Journ. of Pediatr., juin 1955, 46,
p. 663-670.
- DANCIS J., SMITH A.A.
Familial dysautonomia.
New Engl. Journ. Med., 1966, 274,
p. 207-209.

DETRIE P.H.

Une anesthésie difficile.

Presse Méd., 13 avril 1957, 65, p. 693.

DUNNINGTON J.H.

Congenital alacrima in familial autonomic dysfunction.

Arch. of Ophthalm., déc. 1954, 52,
p. 925-931.

FREEDMAN A.M.

Psychiatric aspects of familial dysautonomia.

Am. Journ. Ophthalm., janv. 1957, 27,
p. 96-106.

HUTCHINSON J.H., HAMILTON W.

Familial dysautonomia.

Lancet, 2 juin 1962, I, p. 1216-1218.

KRITCHMAN M.M., SCHWARTZ H., PAPPER E.M.

Experiences with general anesthesia in patients with familial dysautonomia.

Journ. Am. Med. Assoc., 30 mai 1959,
170, p. 529-533.

LAXDAL C.E., KHERA S.A., HAWORTH H.

Familial dysautonomia (Riley Day syndrome).

Canad. Med. Journ., 16 avril 1961.

MOLOSHOK R.E., MOSELEY J.

Familial dysautonomia : pulmonary manifestations.

Pediatrics mars 1956, 17, p. 327-333.

NORDIOS S., DENEGRİ M.

Dysautonomie ou syndrome de Riley.

Minerva Pediatrica, 6 oct. 1959, 11,
p. 1007-1018.

PLICHET A.

La dysautonomie familiale ou syndrome
de Riley Day.
Presse Méd., 7 oct. 1961, 69, p. 1805.

PRICE H.L., LINDE H.W., JONES R.E.

Sympatho-adrenal responses to general
anesthesia in man and their relation
to hemodynamics.
Anesthesiology, 20, 1959, p. 563-575.

RILEY C.M., DAY R.L., GREELEY D. Mac L.,
LANGFORD W.S.

Central autonomic dysfunction with de-
fective lacrimation. Report of five
cases.
Pediatrics, oct. 1949, 3, p. 468-478.

RILEY C.M., FREEDMAN A.M., LANGFORD W.S.

Further observations in familial dysau-
tonomia.
Pediatrics, nov. 1954, 14, p. 475-480.

RILEY C.M.

Familial dysautonomia.
Advances in Pediatrics, 1957, 2, p.157-
190.

SMITH A.A., DANCIS J.

Response to intradermal histamine in
familial dysautonomia. A diagnostic
test.
Journ. Pediatr., 1963, 63, p. 889-894.

SMITH A.A., DANCIS J.

Exaggerated response to infused nor-
epinephrine in familial dysautonomia.
New Engl. Journ. Med. 1964, 275, p.704-
707.

SMITH A.A., DANCIS J.

Catecholamine release in familial dysautonomia.

New Engl. Journ. Med., 1967, 277

p. 61-64.

STEEN T.R.

Hypertension during operation.

Anaesthesia, janv. 1957, 12, p. 80-85.

TAYLOR C., STOELTING V.K.

Acute hypertension during anesthesia, the unsuspected pheochromocytoma.

Journ. Am. Med. Assoc., 18 juin 1960, 173, p. 753-757.

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I . Introduction	11
II . Historique	15
III. Les faits d'observation	19
A. Hypotension artérielle per- opératoire dans la dysauto- nomie familiale	19
B. Hypertension per-opératoire dans le phéochromocytome	25
IV . Interprétation physiopatholo- gique	33
A. Les réponses sympatho- surrénaliennes à l'anesthé- sie générale	33
B. Hypotension per-opératoire et insuffisance de sécrétion des catécholamines	38
C. Hypertension per-opératoire par excès de sécrétion des catécholamines (phéochromo- cytomes)	40
V . Conclusions	47
VI . Bibliographie	49

